



## مطالعه هیستولوژیکی توان تمایز و تکوین بافت بلاستمایی لاله گوش خرگوش نژاد نیوزلندی بعد از انتقال و کاشت در محل عضله ران آسیب دیده همان خرگوش

ناصر مهدوی شهری<sup>۱\*</sup>، علی حاتمی عباسی<sup>۲</sup>، محمد بلوچ<sup>۲</sup>، محمد عزیزاده نمینی<sup>۱</sup>، معصومه خیرآبادی<sup>۱</sup>

۱- دانشگاه فردوسی مشهد دانشکده علوم پایه (\*عهده دار مکاتبات) ۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال دانشکده علوم پایه

### چکیده

جنین شناسان تجربی با استفاده از تکنیک های گوناگونی مکانیسم های رشد و نمو را مورد بررسی قرار می دهند. در این پژوهش ما مطالعه هیستولوژیکی توان تمایز و تکوین بافت بلاستما و یا توده سلولهای جدا شده از آن را بعد از پیوند در عضله ران آسیب دیده خرگوش مورد بررسی قرار داده ایم. با توجه به این نکات سؤالات زیر را مطرح نمودیم : ۱- آیا سلول های بافت بلاستما که به محل عضله آسیب دیده ران همان خرگوش انتقال و کاشت داده می شوند، به تدریج تحلیل می روند و دژنره و می میرند، یا مراحل تمایز و تکوینی را همانند لاله گوش طی می نمایند؟ ۲- ماتریکس بافت عضلانی تا چه حدی در تمایزات سلولهای بافت بلاستما تأثیرگذار می باشد؟ در پاسخ به سؤالات فوق از خرگوشهای سفید نژاد نیوزلندی جنس نر استفاده شده است، با انبر مخصوص، سوراخهایی دایره شکل در لاله گوش ایجاد گردیدند و بعد از سپری شدن زمان مشخص، بافت بلاستما تشکیل می گردد پس آن را از لاله گوش جدا کرده و به موضع پیوند انتقال و کاشت می دهیم. سرانجام پس از گذشت زمان لازم (۱۰، ۴۰ و ۶۰ روز) در سه نوبت اقدام به نمونه برداری و آماده سازی جهت مطالعات هیستولوژیکی موضع پیوند می گردد. در آنالیز آماری از آزمون واریانس یک طرفه و دانکن برای بررسی میانگین شانهای میکروسکوپی پارامترهای فازهای التهابی و ترمیم روند التیام استفاده شد و معنی دار بودن یا عدم آن مشخص گردید. در ارزیابی کیفی نیز مشخص شد که هر چه مدت زمان پیوند طولانی تر باشد، روند غضروف زایی نیز تشدید می گردد. (Brittberg (۱۹۹۹ در گزارشی نشان داده است که کندروسیت های مشتق شده از کندروسیت های کشت شده (ACI)، نتایج کلینیکی خوبی در استقرار مجدد غضروف دارند و روشهای ایمونوهیستوشیمی نشان دادند که جایگزینی ACI در «In Vitro» باعث تمایز زدایی سلولهای فیبروبلاستیک و تشکیل سلولهای کندروسیتی می شوند. مونوسیت ها به هنگام لزوم از جریان خون خارج شده و به ماکروفاژ تبدیل می شوند که تعدادی از آنها بهم پیوسته و giant cell را تشکیل می دهند که یک توده واحد سیتوپلاسمی دارای چند هسته می باشد.

واژه های کلیدی: ترمیم اپی مورفیک، بافت بلاستما، کندروژنز، میتوزنی سلول.

### مقدمه

بافت بلاستما (مثلاً دو نیم کردن) و انتقال و کاشت آنها در عضله ران آسیب دیده همان خرگوش می باشد. سرانجام مطالعات هیستولوژیکی موضع پیوند در فاصله زمانی مشخص استوار خواهد بود. (۱). William-Boyce و همکارانش در سال ۱۹۸۰ نشان دادند که بعد از پانچ لاله

تحقیق حاضر مجموعه ای از تجربیاتی است که بر اساس ایجاد بافت بلاستما در لاله گوش خرگوش نژاد نیوزلندی، از طریق پانچ نمودن لاله گوش و جداسازی بافت مذکور و حذف پیوستگی سلولها از طریق برش حلقه

۳). قبل از ایجاد سوراخها توسط محلول لیدوکائین ۱۰٪ به صورت اسپری اقدام به بی حسی موضعی لاله گوش گردید و همچنین برای آرام کردن حیوان از محلول حیوان از محلول کتامین هیدروکلراید ۲٪ به صورت تزریقی استفاده شد. تمام خرگوش ها تحت یک رژیم غذایی پایه به صورت انفرادی در مکانهای مناسب (قفس) و با درجه حرارت کنترل شده ۱۹-۲۰ درجه سانتی گراد و روشنایی ۱۲ ساعت در شبانه روز و با تمهیدات لازم برای جلوگیری از عفونت زیست نموده و نگهداری می شدند. پس از پنج لاله گوش جهت تشکیل بافت بلاستما، زمان ۷ روز در نظر گرفته شد و بعد از گذشت این مدت، به انتقال و پیوند بافت بلاستما به عضله تخریب شده ران خرگوش (موضع پیوند) اقدام گردید. (شکل-۴).

لازم به ذکر است که برای مقایسه و بررسی، انتقال و کاشت حلقه کامل بلاستمای جدا شده، انتقال و کاشت ۱/۴ و ۱/۲ حلقه کامل برداشت و به بخشی از لاله گوش که قبلاً سوراخ نشده است منتقل گردید. نیز فقط تخریب عضله ران را مورد آزمون قرار دادیم. بعد از گذشت زمان های مشخص (۱۰ و ۴۰ و ۶۰ روز) دو سه نوبت در موضع پیوند برشهایی به ابعاد  $1\text{cm}^3$  ایجاد کرده و نمونه گیری کردیم و بعد از شستشو در محلول سرم فیزیولوژیکی آنها را به داخل محلول فیکساتور بوئین انتقال نمودیم بعد از گذشت ۲۴ ساعت. مراحل آماده سازی تا تهیه قالبهای پارافینی را انجام دادیم و از قالب های پارافینی آماده شده به کمک دستگاه میکروتوم برشهایی به ضخامت ۱۰ میکرومتر تهیه، و بر روی اسلایدهای شیشه ای که قبلاً ژلاتینی شده اند منتقل کرده و برای مشاهده و مطالعه در زیر میکروسکوپ از روشهای رنگ آمیز مختلف استفاده گردید.

#### روشهای کیفی آنالیز آماری :

بررسی روند التیام، بر اساس مطالعات هیستولوژیکی اسکاردینو M. Stacie Scaardino و همکارانش در سال ۱۹۹۹ که بر روی ترمیم زخم انجام شده است می باشد (۵، ۳).

بررسی هیستولوژیک روند التیام طی دو مرحله انجام گردید. الف) فاز التهابی روند التیام: شامل پارامترهای شدت تراکم سلولهای آماسی، ادم، نکروزیس و هموراژی

گوش خرگوش با تشکیل بافت بلاستما، امکان ترمیم و بازسازی آن فراهم می گردد (۱۰، ۹) و نیز این تجربیات توسط Shahri N.M., در سال ۲۰۰۳ انجام و تأیید گردیده است (۶). در واقع از آنجایی که ماتریکس های مختلف زمینه فعال سازی ژن های مختلف را فراهم می نمایند و یا از فعالیت بعضی از ژنها ممانعت می نمایند به نظر می رسد مطالعات هیستولوژی موضع انتقال و کاشت در بافت عضلانی ران به منظور پاسخ به پرسش های ذکر شده حائز اهمیت باشد. از اهداف این تحقیق می توان به توسعه سطح دانش در مورد بیوتکنولوژی بافت، تکنولوژی زخم، کشت سلول (Cell Transplantation) و نیز شناخت قابلیت ماتریکس بافت عضلانی و نقش و اهمیت آنها در تمایزات سلولی، همچنین شناخت قابلیت های سلولهای بافت بلاستما در پستانداران و غیره اشاره نمود. البته دانش حاصل از اجرای چنین تحقیقاتی می تواند در توسعه تکنولوژی زخم نیز حائز اهمیت باشد. از طرفی تاکنون تحقیقات زیادی در مورد بافت بلاستما در پستانداران و به خصوص بلاستمای ایجاد شده در لاله گوش خرگوش در دوره بازسازی بافت آسیب دیده انجام نشده است، بخصوص اینکه در زمینه های پیوند این بافت کار خاصی صورت نگرفته است و پژوهش حاضر احتمالاً نخستین گزارشی باشد که در این مورد تاکنون انتشار یافته و می تواند جزء اهداف دیگر این طرح تحقیقاتی باشد.

#### مواد و روشها :

##### روش پیوند بافت بلاستما و آماده سازی نمونه ها :

در اجرای این پژوهش از خرگوش های سفید نژاد نیوزلندی جنس نر ۴-۵ ماهه به تعداد ۳ رأس که از مؤسسه تحقیقاتی سرم و واکنش سازی رازی مشهد تهیه گردیدند، استفاده شده است (شکل-۱). در هر لاله گوش ۳ سوراخ با قطرهای ۲ میلی متر (توسط انبر مخصوص (شکل-۲) قبلاً به همین منظور تهیه و تدارک دیده شده اند) در سه موقعیت نزدیک به سر (proximal)، میانی (Medial) و دور از سر (Distal) ایجاد شد. موقعیت سوراخها در لاله گوش در نواحی آناتومیکی مشخص با توجه به سیستم عروقی موجود در لاله گوش بین شریان مرکزی و وریدهای محیطی انتخاب گردیده است (شکل-

تصادفی شمارش شده است و به این ترتیب تعداد ۲۵ داده بدست آمد که میزان پارامتر مورد نظر تقریباً دقیق بیان شده و نرمال بودن یا افزایش و کاهش پارامتر مورد نظر نیز مشخص گردیده است.

#### روش کمی آنالیز آماری:

به منظور نتیجه گیری از شمارش انجام شده شان های مختلف میکروسکوپی هر گروه آزمایشی (کنترل و تست) در خرگوش های مورد آزمون با توجه به اینکه که هر شان

#### نتایج:

##### نتایج مطالعات کیفی بعد از پیوند بافت بلاستما:

در نمونه های میکروسکوپی از موضع پیوند در خرگوش اول و دوم غضروف زایی در حد خیلی مختصر رخ داده است و نیز در حالت میکروسکوپی مسقل بوده، با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز آماری بر اساس شماره خرگوش مورد آزمون (شماره ۱، ۲ و ۳) و گروههای آزمایش (کنترل و تست ۱/۴، ۱/۲ و ۱/۱)، انجام گردید. در آنالیز آماری هر یک از پارامترهای فاز التهابی و روند ترمیم و التیام، تعداد (N)، میانگین (Mean)، نما (Mode)، انحراف معیار (Std. Deviation)، حداقل (Minimum) و حداکثر (Maximum) شانهای میکروسکوپی مشخص گردید (جدول ۱-). آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (Anova Oneway) نیز بطور مشابه برای تمام پارامترها، در قدم اول بر اساس خرگوشهای مورد آزمون و در گام بعدی بر اساس گروههای آزمایشی بکار برده شد و نتیجه آنها از نظر معنی دار بودن و یا معنی دار نبودن به دست آمد و جهت تایید نتیجه از آزمون چند دامنه ای دانکن (Duncan) در سطح خطای ۵ درصد استفاده گردید.

کنترل هیچگونه غضروبی وجود ندارد (شکل-۵). در خرگوش سوم روند کندروژنز با دو مورد قبلی متفاوت است که در هر سه حالت کنترل (انتقال بخش سالم از بافتهای لاله گوش به موضع پیوند)، ۱/۲ و ۱/۱ غضروف زایی شدید (شکل-۶) مشاهده می شود (۱). ۲- نتایج مطالعات کمی (آنالیز آماری): - نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و دانکن نشان می دهند که: الف) در

حاد و مزمن می باشد. ب) فاز ترمیم التیام: شامل پارامترهای تکثیر فیبروبلاستی، میزان انباشت کلاژن، نئوواسکولاریزاسیون (رگ زایی) و تکثیر میوبلاستی می باشد. شدت و ضعف هر یک از پارامترهای ذکر شده به صورت زیر مشخص گردید. - شدت تراکم سلولهای آماسی و پارامترهای تکثیر فیبروبلاستی و تعداد و تراکم میوبلاستی در بافت آسیب دیده در شانهای مختلف میکروسکوپی با بزرگنمایی  $\times 400$  مورد شمارش قرار گرفتند و طبقه بندی زیر انجام شد: ۱) کمتر از ۳ عدد از پارامتر مذکور = افزایش ندارد. ۲) بین ۱۰-۳ پارامتر مذکور = افزایش خفیف. ۳) بین ۳۰-۱۱ پارامتر مذکور = افزایش متوسط. ۴) ۳۱ یا بیشتر پارامتر مذکور = افزایش قابل توجه. تراکم پارامترهای شدت ادم، انهدام و خونریزی حاد و مزمن و نئوواسکولاریزاسیون و میزان انباشت کلاژن در شانهای مختلف میکروسکوپی با بزرگنمایی  $\times 400$  مورد شمارش قرار گرفت و طبقه بندی زیر انجام شد: - بررسی ادم: اگر جدا شدگی سلولها و کلاژن از یکدیگر به وسیله مواد آسولار رنگ ناپذیر یا کم رنگ پذیر به فاصله کمتر از ۵ میکرومتر باشد، ادم اتفاق نیفتاده است، جدا شدگی حدود ۵ تا ۳۰ میکرومتر، ادم خفیف و ۳۱ تا ۵۰ میکرومتر متوسط و بیش از ۵۱ میکرومتر به عنوان ادم قابل توجه تلقی می شود. - نکروزیس و هموراژی حاد و مزمن: پراکندگی کمتر از ۱ سلول نکروتیک و اریتروسیتهای خارج عروقی (مشخص کننده هموراژی) به عنوان افزایش خفیف، بین ۲-۴ به عنوان افزایش متوسط و بیشتر از ۴ به عنوان افزایش شدید در نظر گرفته می شود. - نئوواسکولاریزاسیون: کمتر از ۳ عدد از جوانه های عروقی = افزایش ندارد، بین ۱۰-۳ جوانه عروقی = افزایش خفیف، بین ۳۰-۱۱ جوانه عروقی = افزایش متوسط و ۳۱ یا بیشتر جوانه های عروقی = افزایش قابل توجه. - میزان انباشت کلاژن: کمتر از ۳ در این حالت وجود ندارد. باندهای کلاژن پراکنده بین ۳-۱۰ که باعث جدا شدن خفیف سلولهای فیبروبلاستی از یکدیگر در بافت آسیب دیده می شوند در افزایش خفیف، بین ۱۱-۳۰ مورد در متوسط و ۳۱ و بیشتر در افزایش قابل توجه در نظر گرفته می شود. نکته: برای بررسی آماری از هر نمونه مورد نظر ۵ لام در نظر گرفته شد و در هر لام ۵ شان میکروسکوپی با درشتنمایی  $\times 400$  به طور

می دهد. برعکس بین کنترل و ۱/۱ و بین کنترل و ۱/۲ تفاوت.

### بحث و تفسیر

با توجه به سؤالات مطرح شده که آیا سلولهای بافت بلاستما که به محل پیوند مذکور انتقال و کاشت داده می شوند به تدریج به سلولهای عضلانی تبدیل خواهند شد؟ آیا سلولهای بافت بلاستمایی در محل پیوند به همان صورتی که در لاله گوش خرگوش وجود دارند مراحل تمایزی و تکوینی خود را طی می نمایند؟ و آیا در عضله تخریب شده نیز همان مراحل را طی می کنند و مثلاً به بافت غضروفی تبدیل می شوند/ یا خیر. در پژوهش انجام شده در مواردی کندروژنز (غضروف زایی) معنی دار وجود ندارد. (و در پارامتر میزان انباشت کلاژن تفاوت های معنی دار را بین تست ۱/۲ و کنترل با سایر گروهها، بین تست ۱/۱ با ۱/۴ نشان می دهند، و دو نمونه کنترل و ۱/۲ تفاوت معنی وجود ندارد. (جدول-۸). ز) مورد شدت تکثیر میوبلاستی تفاوتهای معنی دار بین تست ۱/۴ با سایر گروهها، بین تست ۱/۱ با ۱/۲ و کنترل وجود دارد. برعکس بین ۱/۲ و کنترل تفاوت معنی دار نیست. (جدول-۹) مشاهده شده و نیز تعدادی معدودی میوبلاست یافت گردید در پاسخ به سؤال مطرح شده چنین به نظر می رسد که چون در حالت کنترل خرگوش سوم (انتقال و کاشت بخشی از بافت سالم از لاله گوش خرگوش بدون تشکیل بافت بلاستما) نیز غضروف زایی شدید وجود دارد، پس ما نمی توانیم ادعا کنیم سلولهای بلاستمایی نهایتاً به غضروف تبدیل می شوند. زیرا در حالت کنترل هیچگونه سلول بلاستمایی وجود نداشته است و احتمالاً غضروفهای قدیمی که از لاله گوش منتقل و کاشت داده ایم، باعث تشکیل غضروفهای جدید در موضع پیوند شده اند. از طرفی نقش و تأثیر سلولهای بلاستما بر روی روند غضروف زایی را نمی توانیم بطور قطعی رد کنیم. (۱). گزارشی توسط Brittberg (سال ۱۹۹۹) نشان داده است که ACI نتیجه کلینیکی خوبی در استقرار مجدد غضروف دارد. جایگزینی ACI در محیط کشت سلولها، هنگام گسترش در محیط *in vitro* باعث تغییراتی در بیوسنتتیک کروسیتها در محیط کشت

سه خرگوش مورد آزمون تفاوت معنی داری بین میانگین شدت تراکم سلولهای آماسی در شانهای میکروسکوپی وجود ندارد و نتیجه به دست آمده از آزمون دانکن آن را تدیید می کند. ب) در پارامتر شدت نئوواسکولاریزاسیون تفاوت معنی دار را بین خرگوش ۳ با خرگوشهای ۱ و ۲ نشان می دهند، و نشان می دهد که بین خرگوش ۱ و ۲ تفاوت معنی دار وجود ندارد (جدول-۲).

ج) مورد شدت ادم و شدت تکثیر میوبلاستی تفاوت معنی دار را بین خرگوش ۱ با خرگوشهای ۲ و ۳ نشان می دهند، و بین خرگوش ۲ و ۳ تفاوت معنی دار وجود ندارد (جدول-۳).

د) برای پارامتر شدت نکروزیس و هموراژی، شدت تکثیر فیبروبلاستی تفاوت معنی دار را بین سه خرگوش مورد آزمون نشان می دهند (جدول-۴). (۵) مورد میزان انباشت کلاژن تفاوت معنی دار بین دو خرگوش ۲ و ۳ با خرگوش ۱ وجود دارد و نشان می دهند که بین خرگوش ۲ و ۳ تفاوت معنی دار وجود ندارد (جدول-۵). ۴- نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن در خصوص تفاوت معنی دار بین میانگین هر یک از پارامترهای فاز التهابی و ترمیم روند التیام با توجه به تفکیک گروههای آزمایشی مورد آزمون نشان می دهند که : الف) تفاوت معنی داری در میانگین شدت تراکم سلولهای آماسی شانهای میکروسکوپی بین دو تست ۱/۴ و ۱/۱ با تست ۱/۲ و کنترل، و نیز بین تست ۱/۲ و کنترل وجود دارد. ولی بیت تست ۱/۴ و ۱/۱ تفاوت معنی دار وجود ندارد. ب) در خصوص پارامتر شدت ادم تفاوت معنی داری بین چهار گروه آزمایشی در چشم می خورد (جدول-۶). ج) مورد شدت نکروزیس و هموراژی تفاوتهای معنی داری بین تست ۱/۴ با سه گروه دیگر و نیز بین تست ۱/۲ و کنترل با ۱/۱ وجود دارد در حالیکه بین تست ۱/۲ و کنترل تفاوت معنی دار وجود ندارد. د) در مورد شدت پارامتر فیبروبلاستی تفاوتهای معنی داری بین تست ۱/۲ با سه گروه دیگر، بین تست ۱/۱ با ۱/۴ و کنترل وجود دارد برعکس بین تست ۱/۴ و کنترل تفاوت معنی وجود ندارد (جدول-۷). (۵) در پارامتر شدت نئوواسکولاریزاسیون تفاوتهای معنی دار را بین تست ۱/۱ و کنترل با دو گروه دیگر، بین کنترل و ۱/۲ با ۱/۴ نشان

دیو سلول جسم خارجی (Foreign body giant cell) را تشکیل می دهند که مشتکل از توده واحد سیتوپلاسمی دارای چند عدد هسته می باشد. همچنین در صورت لزوم از سلول مونوسیت و مزانشیم ماکروفاژهای تازه ای ساخته و می شوند و برای حمایت از ترمیم عضله اسکلتی آسیب دیده، مفید می باشند (۲). در (شکل-۷) تجمع تعدادی ماکروفاژ و سلولهای غول پیکر یا giant cell که مجموعاً در پالایش و بلع و هضم بافت تخریب شده و آسیب دیده دخالت دارند نشان داده شده است. Sonnet (۲۰۰۶) نشان داد که ماکروفاژها فاکتورهای میتوژنیک برای میوژنیک سلول ها ترشح می کنند. ماکروفاژها میوتوب های کاملاً تمایز یافته را رها می کنند و تحریک کننده استحکام ساختاری آنها جهت زنده ماندن می باشند. ماکروفاژها امنیت این سلول ها را تا هنگامیکه آنها پیوستگی و تجمع نهایی خود را با ماتریکس ساخته شده برقرار نمایند، تأمین می کنند (۷)، و افزایش زیاد ماکروفاژها در نمونه های مورد مطالعه (شکل-۷) ممکن است به خاطر حمایت از ترمیم عضله اسکلتی آسیب دیده باشد. Tidball (۲۰۰۵) جهت کشف وابستگی بین اعمال سلول های التهابی و آسیب عضله اسکلتی و ترمیم آن از مدل حیوانی که بطور ژنتیکی تعدیل شده اند استفاده نموده و نتیجه گرفته است که بعد از آسیب عضله، بیان و تکثیر سلولهای التهابی شروع می شود در این مطالعات اشکال پیچیده ای بین اعمال رادیکالهای آزاد و یا ترکیب شده، فاکتورهای رشد و Kemokines و پیشرف سلول های التهابی وجود دارند که در هنگام آسیب و ترمیم عضله همکاری و شرکت می کنند. با توجه به این مسئله احتمالاً دلیل افزایش ماکروفاژها و نوتروفیل ها در موضع پیوند تحریک فعالیت و تکثیر و تمایز سلول های پیوند شده می باشد. (۸)



شکل-۲: انبرهای مخصوص پانچ لاله گوش خرگوش

شده برخی مطالعات تغییرات فنوتیپی کندروسیتها را در محیط کشت ساده از اجداد فیبروبلاستیک، تمایز زدایی کرده و ماتریکس غضروف شفاف تولید شده است. در آزمون دیگر که از روشهای ایمونوهیستوشیمی استفاده شده است نیز نشان داده اند که سلولهای کندروسیت از تمایز سلولهای فیبروبلاستیک به دست می آید. بعلاوه این سلولها  $TGF-\beta$  زیادی ایجاد می کنند که فاکتور رشد تحریک کندروژنز می باشد. با توجه به جایگزینی و جانمایی سلولهای ACI در محیط کشت سلولی و تغییرات فنوتیپی آنها و نیز تمایز سلولهای فیبروبلاستیکی که قادر به تولید ماتریکس غضروف می باشند (۴). و بر اساس شکل-۷ که به طور آشکار فراوانی فیبروبلاستها را نشان می دهد می توان احتمالاً از دلایل اهمیت آنها در تمایز و تولید ماتریکس غضروف باشد و در نتیجه در فرآیند پیشرفت غضروف زدایی و تکثیر آنها نقش بسزایی داشته باشند. کندروسیتهای مستقل شده از لاله گوش به موضع پیوند نیز در عضله ران آسیب دیده خرگوش احتمالاً همانند ACI عمل می نمایند و فاکتورهای تحریک کننده فرآیند غضروف زایی را بیان نمایند و نهایتاً غضروفهای جدیدی ساخته می شود.

### دستگاه ماکروفاژی

در هنگام ورود باکتریها و مواد خارجی به بدن، تعدادی از سلول ها که در بافت ها مختلف قرار دارند عهده دار ایمن سازی و احیاناً بلع و هضم این مواد می باشند. مجموعه سلولهایی که در این عمل همکاری دارند به نام سیستم ماکروفاژیک موسومند. یکی از اعضای این سازمان دفاعی مونوسیت های خون می باشند که به هنگام لزوم از جریان خون بیرون آمده و به ماکروفاژ تبدیل می شوند. همچنین تعدادی از ماکروفاژهای نامبرده بهم پیوسته و



شکل-۱: تصویر خرگوش نژاد نیوزلندی

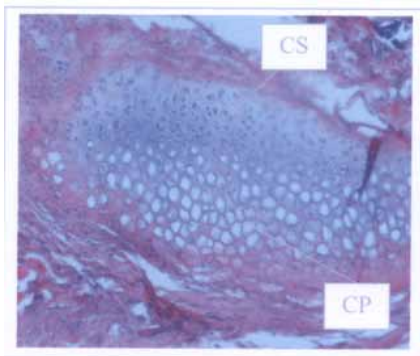




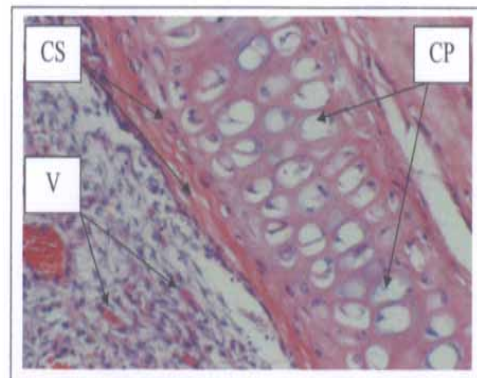
شکل-۴: نحوه انتقال و کاشت بافت بلاستمایی در موضع پیوند



شکل-۳: موقعیت پانچ لاله گوش و تشکیل حلقه بلاستمایی

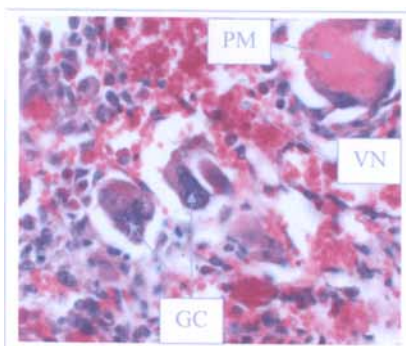


شکل-۶: غضروف زایی بسیار شدید را نشان می دهد.

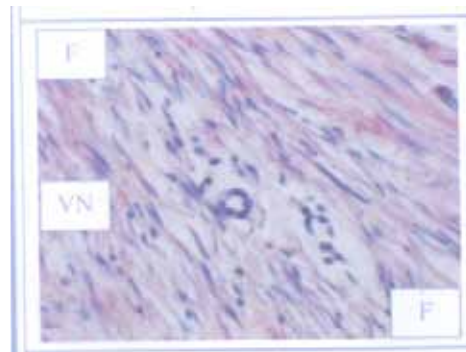


شکل-۵: غضروف زایی بسیار مختصر را نشان می دهد.

علامه: (CP) کندروسیت اولیه (غضروف قدیمی) و (CS) کندروسیت جدید (غضروف جدید) تشکیل شده می باشند. از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین استفاده شده است. درشتنمایی ریزنگار شکلهای - ۵ و ۶ به ترتیب  $40 \times 10$  و  $20 \times 10$  می باشند.



شکل-۸: تعدادی ژیان سل و سلولهای آماسی



شکل-۷: فیبروبلاستهای دوکی شکل و طویل

علامه: (GC) ژیان سل، (F) فیبروبلاست، (PM) قطعاتی از عضلات باقی مانده از عضلات قدیمی، (VN) رگ خونی و نکروزیس و هموراژی. از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین استفاده شده است. درشتنمایی ریزنگار شکل-۷ و ۸ هر دو  $40 \times 10$  می باشند.

(جدول-۱)

نمره حداکثر شانهای میکروسکوپی	نمره حداقل شانهای میکروسکوپی	انحراف معیار شانهای میکروسکوپی	نما در شانهای میکروسکوپی	میانگین شانهای میکروسکوپی	تعداد شانهای میکروسکوپی	اساس آنالیز آماری
						پارامتر مورد نظر
۹۰	۰	۱۷/۷۶۸	۵	۲۳/۶۳	۲۰۰	شدت تراکم سلولهای آماسی
۷۶	۱۲	۱۵/۰۵۲	۲۴	۳۲/۷۳	۲۰۰	شدت ادم
۹	۰	۲/۶۴۷	۰	۲/۳۴	۲۰۰	شدت نکروزیس و هموراژی
۷۶	۵	۱۴/۶۴۱	۲۶	۲۹/۲۶	۲۰۰	تکثیر فیبروبلاستی
۵۶	۰	۱۳/۰۰۱	۹	۲۳/۳۰	۲۰۰	نئوواسکولاریزاسیون
۷۱	۳	۱۵/۵۷۹	۱۹	۲۷/۰۷	۲۰۰	میزان انباشت کلازن
۴۶	۰	۹/۸۲۹	۱۶	۱۴/۹۲	۲۰۰	تراکم میوبلاستی

(جدول-۲)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد		شدت نئوواسکولاریزاسیون	
۲	۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون
---	۱۴/۶۸	۵۰	۱
---	۱۷/۶۰	۷۵	۲
۳۴/۷۵	---	۷۵	۳
۱/۰۰۰	۰/۰۸۲	---	sig.

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد		شدت تراکم سلولهای آماسی	
۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون	
۲۲/۹۱	۷۵	۳	
۲۳/۸۴	۷۵	۲	
۲۴/۳۸	۵۰	۱	
۰/۶۶۳	---	sig.	

(جدول-۳)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد		تراکم میوبلاستی	
۲	۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون
---	۱۲/۵۶	۷۵	۳
---	۱۳/۵۳	۷۵	۲
۲۰/۵۲	---	۵۰	۱
۱/۰۰۰	۰/۵۵۴	---	sig.

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد		شدت ادم	
۲	۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون
---	۲۷/۵۲	۷۵	۳
---	۳۱/۰۸	۷۵	۲
۴۳/۰۲	---	۵۰	۱
۱/۰۰۰	۰/۱۴۵	---	sig.

(جدول-۴)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			شدت نکثیر فیروبلاستی	
۳	۲	۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون
---	---	۲۱/۹۴	۵۰	۱
---	۲۸/۸۰	---	۷۵	۳
۳۴/۶۰	---	---	۷۵	۲
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	---	sig.

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			شدت نکروزیس و همورازی	
۳	۲	۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون
---	---	۰/۶۹	۷۵	۳
---	۲/۶۴	---	۷۵	۲
۴/۳۴	---	---	۵۰	۱
۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	---	sig.

(جدول-۵)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد		میزان اثباتت کلاژن	
۲	۱	N	شماره خرگوش مورد آزمون
---	۲۰/۶۶	۵۰	۱
۲۶/۸۳	---	۷۵	۲
۳۱/۵۷	---	۷۵	۳
۰/۰۷۶	۱/۰۰۰	---	sig.

(جدول-۶)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد				شدت ادم	
۴	۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی
---	---	---	۲۳.۸۴	۷۵	کنترل
---	---	۲۸.۳۸	---	۵۰	تست یک دوم
---	۳۸.۴۴	---	---	۵۰	تست یک یکم
۵۶.۶۸	---	---	---	۲۵	تست یک چهارم
۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	---	Sig.

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			شدت تراکم سلولهای آماسی	
۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی
---	---	۸.۳۵	۷۵	کنترل
---	۲۳.۰۶	---	۵۰	تست یک دوم
۳۹.۰۰	---	---	۵۰	تست یک یکم
۳۹.۸۴	---	---	۲۵	تست یک چهارم
۰/۷۴۰	۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	---	Sig.

(جدول-۷)



زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			شدت تکثیر فیبروبلاستی		زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			شدت نکروزیس و هموراژی	
۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی	۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی
---	---	۲۱.۶۸	۷۵	کنترل	---	---	۰/۲۸	۵۰	تست یک یکم
---	---	۲۲.۱۲	۲۵	تست یک چهارم	---	۲.۲۱	---	۷۵	کنترل
---	۳۲.۰۶	---	۵۰	تست یک یکم	---	۲.۹۲	---	۵۰	تست یک دوم
۴۱.۴۰	---	---	۵۰	تست یک دوم	۵.۶۴	---	---	۲۵	تست یک چهارم
۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	۰/۸۶۸	---	Sig.	۱.۰۰۰	۰/۱۲۷	۱.۰۰۰	---	Sig.

(جدول-۸)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			میزان انباشت کلاژن		زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			شدت نئوواسکولاریزاسیون	
۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی	۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی
---	---	۹.۶۰	۲۵	تست یک چهارم	---	---	۸.۲۴	۲۵	تست یک چهارم
---	۲۱.۷۸	---	۵۰	تست یک یکم	---	۲۲.۳۲	---	۵۰	تست یک دوم
۳۰.۸۷	---	---	۷۵	کنترل	۲۵.۸۹	۲۵.۸۹	---	۷۵	کنترل
۳۵.۳۸	---	---	۵۰	تست یک دوم	۲۷.۹۲	---	---	۵۰	تست یک یکم
۰/۱۱۸	۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	---	Sig.	۰/۴۱۹	۰/۱۵۵	۱.۰۰۰	---	Sig.

(جدول-۹)

زیر مجموعه ها در سطح خطای ۵ درصد			تراکم میوبلاستی	
۳	۲	۱	تعداد	گروه آزمایشی
---	---	۹.۲۹	۷۵	کنترل
---	---	۹.۳۶	۵۰	تست یک دوم
---	۲۰.۳۲	---	۵۰	تست یک یکم
۳۲.۰۸	---	---	۲۵	تست یک چهارم
۱.۰۰۰	۱.۰۰۰	۰/۹۵۷	---	Sig.

میلوئید مغز استخوان و سلولهای بنیادی مشتق شده از مغز استخوان در خرگوش، پایان نامه کارشناسی ارشد تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، دانشکده علوم پایه

- Zheng, King, Kirilak, I. L., Huang, J.M., Papadimitriou, D.J., Wood, and J.XU. 2004, Molecular characterization of chondrocytes in autologous chondrocyte implantation, International Journal Of Molecular Medicine 13; 623-628.
- Scardino, M.S.; Swaim, S.F.; Stratin, E.A. Hoffman, C.E.; Oglivie, G.K.;

## منابع:

- حاتمی عباسی، ع.، مطالعه هیستولوژیکی توان تمایز و تکوین بافت بلاستمایی لاله گوش خرگوش نژاد نیوزلندی بعد از انتقال و کاشت در محل عضله ران آسیب دیده همان خرگوش، پایان نامه کارشناسی ارشد تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهرانشمال، دانشکده علوم پایه.
- رجحان، م.، چاپ پنجم، بهار ۱۳۷۶، بافت شناسی انسانی پایه (بافت شناسی پزشکی)، انتشارات چهر.
- ناصر، ف.، بررسی هیستوفیزیولوژیکی ترمیم تاندون آشیل تخریب شده توسط کلاژناز با استفاده از بافت

- Hanson, R.A; Coolman, S.L.; Davenport, D.J.; 1999, The effects of omega-3 fatty acid diet enrichment on wound healing veterinary dermatology (10), 283-290.
- 6- Shahri, N.M., 2003, Geometrical and histological model for mammalian wound repair.
- 7- Williams-Boyce P.K, Daniel J.C., 1980, Comparison of ear tissue regeneration in mammals, j., Anat., 149:55-63.
- 8- Williams-Boyce P.K., Daniel J.C., 1980, Regeneration of rabbit ear tissue, j., Exp., Zool., 212:243-253.
- 9- And regeneration, J. wound repair and regeneration, 11:513-526.
- 10- Sonnet C, Lafuste P, Arnold L, Brigitte M, Poron F, Authier F, Chretien F, Gherardi RK, Chazaud, 2006, Human macrophages rescue myoblasts and myotubes from apoptosis through a set of adhesion molecular systems, J Cell Sci, 2006 Jun 15;119 (Pt 12): 2497-2507. Epub 2006 May 23.
- 11- Tidball JG., 2005, Inflammatory processes in muscle injury and repair, Department of University of California, Los Angeles, CA 90095, USA, Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005 Feb;288(2): R345-53.